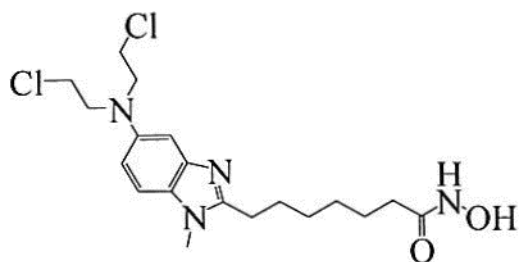


REIVINDICACIONES

1. Una combinación que comprende un inhibidor de proteasoma y un compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

5



10 2. La combinación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de la fórmula I es el clorhidrato, hidrobromuro, hidroyoduro, sulfato, bisulfato, sulfamato, nitrato, fosfato, citrato, metanosulfonato, trifluoroacetato, glutamato, glucuronato, glutarato, malato, maleato, succinato, fumarato, tartrato, tosilato, salicilato, lactato, naftalenosulfonato o acetato.

3. La combinación de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, caracterizado porque inhibidor de proteasoma se selecciona del grupo constituido por bortezomib, carfilzomib, marizomib, delanzomib (CEP-18770), oprozomib (ONX 0912), ixazomib (MLN-9708) y LU-102 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. La combinación de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, caracterizado porque el inhibidor de proteasoma se selecciona de bortezomib, carfilzomib y LU-102.

25

5. La combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende además un glucocorticoide.

6. La combinación de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque el glucocorticoide se selecciona del grupo que
5 consiste en dexametasona, acetonida de fluocinolona y prednisona.

7. La combinación de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque el glucocorticoide es dexametasona.

8. La combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende además uno o más agentes
10 farmacéuticamente activos adicionales.

9. La combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el inhibidor de proteasoma, el compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y, si está presente, el glucocorticoide, se adaptan
15 de manera concurrente, secuencial o por separado.

10. La combinación de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizado porque el inhibidor de proteasoma, el compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos y, si está presente el glucocorticoide, están adaptados a la administración
20 aleatoria simultáneamente.

11. La combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque la relación molar del inhibidor de proteasoma al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de
25 1:1,000 a 1,000:1.

12. La combinación de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque la relación molar del inhibidor de proteasoma al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1:1,000 a 10:1.

5 13. La combinación de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque la relación molar del inhibidor de proteasoma al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1:800 a 1:200.

10 14. La combinación de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque la relación molar del inhibidor de proteasoma al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1:700 a 1:400.

15 15. La combinación de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque la relación molar del inhibidor de proteasoma al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1:3 a 1:0.5.

20 16. La combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, que comprende el compuesto de la fórmula I o su sal de acetato y un inhibidor de proteasoma seleccionado de bortezomib y carfilzomib, donde en la relación molar del inhibidor de proteasoma seleccionado de bortezomib y carfilzomib al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1:700 a 1:400.

25 17. La combinación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, que comprende el compuesto de la fórmula I

o su sal de acetato y un inhibidor de proteasoma seleccionado entre LU-102, caracterizado porque la relación molar de LU-102 al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1:3 a 1:0.5.

5 18. La combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, que comprende un inhibidor de proteasoma y un compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el cual el inhibidor de proteasoma y el compuesto de la fórmula I o su sal farmacéuticamente aceptable es una combinación
10 sinérgica.

 19. La combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, que comprende además un glucocorticoide en el cual la relación molar del inhibidor de proteasoma al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo al
15 glucocorticoide en dicha combinación es de 1:1,000:10 a 1,000:1:20.

 20. La combinación de acuerdo con la reivindicación 17, caracterizado porque la relación molar del inhibidor de proteasoma al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo al glucocorticoide usado en dicha combinación es de 1:1,000:10
20 a 1:100:2.

 21. La combinación de acuerdo con la reivindicación 17, caracterizado porque la relación molar del inhibidor de proteasoma al compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo al glucocorticoide usado en dicha combinación es de 1:700:4 a
25 1:400:3.

22. La combinación de acuerdo con la reivindicación 17, que comprende un inhibidor de proteasoma seleccionado de bortezomib y carfilzomib, el compuesto de la fórmula I o su sal de acetato y dexametasona, en donde la relación molar del inhibidor de proteasoma
5 seleccionado de bortezomib y carfilzomib al compuesto de la fórmula I o la sal de acetato del mismo a dexametasona en dicha combinación es de 1:700:4 a 1:400:3.

23. La combinación de acuerdo con la reivindicación 17, que comprende un inhibidor de proteasoma seleccionado de LU-102, el
10 compuesto de la fórmula I o su sal de acetato y dexametasona, en donde la relación molar de LU-102 al compuesto de la fórmula I o su sal de acetato a dexametasona en dicha combinación es de 1:3:4 a 1:0.5:3.

24. La combinación de acuerdo con cualquiera de las
15 reivindicaciones 19 a 23 que comprende un inhibidor de proteasoma, un compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un glucocorticoide, en donde el inhibidor de proteasoma, el compuesto de la fórmula I o su sal farmacéuticamente aceptable y el glucocorticoide es una combinación sinérgica.

20 25. Una composición farmacéutica que comprende un diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable y una combinación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24.

26. Un kit que comprende una combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, y opcionalmente,
25 instrucciones para tratar a un paciente.

27. El uso de la combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, la composición de acuerdo con la reivindicación 25 o el kit de acuerdo con la reivindicación 26 en la fabricación de un medicamento para el tratamiento del cáncer.

5 28. El uso de una combinación, composición o kit de acuerdo con la reivindicación 27, caracterizado porque dicho cáncer se selecciona entre un cáncer hematológico y un cáncer de mama.

29. El uso de una combinación, composición o kit de acuerdo con la reivindicación 28, caracterizado porque dicho cáncer hematológico
10 se selecciona de mieloma múltiple, linfoma y leucemia.

30. El uso de una combinación, composición o kit de acuerdo con la reivindicación 29, caracterizado porque dicho mieloma múltiple se selecciona de mieloma activo, plasmacitoma, mieloma de cadena ligera y mieloma no secretor.

15 31. El uso de una combinación, composición o kit de acuerdo con la reivindicación 29, caracterizado porque dicho linfoma se selecciona de linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin.

32. El uso de una combinación, composición o kit de acuerdo con la reivindicación 29, caracterizado porque dicha leucemia es leucemia
20 linfoblástica aguda (LLA), leucemia linfocítica crónica (LLC), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crónica (LMC), leucemia de células pilosas (LCP), leucemia prolinfocítica de células T /T-LP), leucemia linfocítica granular grande y leucemia linfoblástica aguda de células T.

25 33. El uso de una combinación, composición o kit de acuerdo con

la reivindicación 28, caracterizado porque dicho cáncer de mama se selecciona de tumores bajos en claudina, tumores de tipo basal, tumores positivos del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2), tumores luminales A y tumores luminales B.

5 34. El uso de una combinación, composición o kit de acuerdo con la reivindicación 28, caracterizado porque dicho cáncer de mama es un cáncer de mama triple negativo.

 35. El uso de una combinación, composición o kit de acuerdo con las reivindicaciones 27 a 34, caracterizado porque dicho tratamiento
10 contiene el inhibidor de proteasoma, el compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y, si está presente el glucocorticoide, se administran concurrentemente, secuencialmente o por separado.

 36. El uso de una combinación, composición o kit de acuerdo con
15 la reivindicación 35, caracterizado porque en dicho tratamiento se administran simultáneamente el inhibidor de proteasoma, el compuesto de la fórmula I o una de sus sales farmacéuticamente aceptables y, si está presente, el glucocorticoide.

 37. El uso de una combinación, composición o kit de acuerdo con
20 las reivindicaciones 27 a 36, caracterizado porque dicho tratamiento que comprende el compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo se administra al paciente que lo necesita en un intervalo de dosificación de 100 a 100 mg/kg de peso corporal del paciente.

25 38. El uso de una combinación, composición o kit de acuerdo con

la reivindicación 37, caracterizado porque dicho tratamiento que comprende el compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo se administra al paciente que lo necesita en un intervalo de dosificación de 40 a 80 mg/kg de peso corporal paciente.

5 39. El uso de una combinación, composición o kit de acuerdo con las reivindicaciones 27 a 38, caracterizado porque dicho tratamiento que comprende el inhibidor de proteasoma se administra al paciente en un intervalo de dosificación de 0.01 a 0.3 mg/kg de peso corporal del paciente.

10 40. El uso de una combinación, composición o kit de acuerdo con la reivindicación 39, caracterizado porque dicho tratamiento que comprende el inhibidor de proteasoma se administra al paciente en un intervalo de dosificación de 0.05 a 0.15 mg/kg de peso corporal del paciente.

15 41. El uso de una combinación, composición o kit de acuerdo con las reivindicaciones 27 a 40, caracterizado porque el glucocorticoide, si está presente, se administra en un intervalo de dosificación de 0.1 a 1 mg/kg de peso corporal del paciente.

20 42. El uso de una combinación, composición o kit de acuerdo con la reivindicación 41, caracterizado porque el glucocorticoide se administra en un intervalo de dosificación de 0.3 a 0.5 mg/kg de peso corporal del paciente.